Evaluación de dos dietas terapéuticas comerciales secas para el tratamiento de la gastroenteropatía crónica felina

El manejo de las gastroenteropatías crónicas felinas ha incluido la intervención con fórmulas terapéuticas veterinarias diseñadas para manejar trastornos gastrointestinales no específicos y aquellas diseñadas con ingredientes nuevos o hidrolizados limitados para el manejo de enteropatías sensibles a los alimentos y enteropatías sensibles a los esteroides (enfermedad inflamatoria intestinal). Ha habido pocos estudios que evalúen el uso de la intervención dietética para el manejo de la gastroenteropatía crónica felina. Este estudio prospectivo, multicéntrico evaluó el uso de dos dietas secas terapéuticas veterinarias felinas disponibles en el mercado diseñadas para manejar trastornos gastrointestinales no específicos en 28 gatos con antecedentes de vómitos y/o diarrea crónicos. La mayoría de los gatos inscritos en el estudio tenían antecedentes de vómitos (n = 25), con un número menor que tenía antecedentes de diarrea concurrente (n = 2) o diarrea sola (n = 3). Se excluyó a los gatos si las pruebas diagnósticas identificaron alguna enfermedad sistémica o infecciosa que pudiera estar asociada con los signos clínicos de vómitos o diarrea, y si presentaban panhipoproteinemia, hipoalbuminemia, hipocobalaminemia o un fPL específico ≥5,4 µg/L. Los gatos fueron asignados aleatoriamente a una de dos dietas terapéuticas veterinarias durante cuatro semanas. La administración de ambas dietas terapéuticas resultó en una reducción numérica del número de episodios de vómitos durante el período de cuatro semanas, pero no se observaron diferencias significativas entre las intervenciones dietéticas. Al mirar dentro de los grupos dietéticos, se observaron diferencias significativas en los gatos alimentados con la Dieta A con reducciones de 69.1, 73.3 y 63.2% (valores p de 0.008, 0.003 y 0.029) en las semanas 2, 3 y 4, respectivamente, en comparación con la semana 0. La probabilidad de vómitos también mostró reducciones significativas en los gatos alimentados con la Dieta A entre las semanas 0 y 2, 3 y 4, con razones de probabilidades de 0.008, 0.005 y 0.005, respectivamente (valores p de 0.038, 0.23 y 0.23). Los resultados de este estudio demuestran que una fórmula gastrointestinal terapéutica veterinaria puede ser efectiva en el manejo del vómito crónico felino. Los gatos que no responden a este enfoque dietético después de una prueba de 2 a 4 semanas pueden beneficiarse de una fórmula limitada de ingredientes nuevos o hidrolizados y pueden requerir diagnósticos adicionales para caracterizar mejor la enfermedad subyacente.

Introducción

La recomendación dietética para el manejo de la gastroenteropatía crónica en gatos ha incluido el uso de fórmulas gastrointestinales terapéuticas veterinarias y de eliminación terapéutica veterinaria (1–3) . Las dietas de eliminación veterinaria están diseñadas para limitar los antígenos dietéticos mediante la incorporación de ingredientes proteicos poco comunes o hidrolizados, y se utilizan para diagnosticar y manejar afecciones gastrointestinales o dermatológicas con una intolerancia o alergia alimentaria subyacente. Las fórmulas gastrointestinales veterinarias se diferencian en que no necesariamente utilizan fuentes de proteínas únicas o hidrolizadas, sino que están diseñadas con ingredientes altamente digestibles para facilitar la digestión y absorción de nutrientes dentro de un tracto gastrointestinal comprometido. Las fórmulas gastrointestinales veterinarias también pueden incorporar otras modificaciones dietéticas, como el ajuste de la distribución de macronutrientes, la composición de ácidos grasos y la inclusión de fibras dietéticas y prebióticos.

Aunque la intervención nutricional se utiliza comúnmente para controlar la gastroenteropatía crónica en gatos, solo se han publicado unos pocos estudios que evalúan la eficacia de la intervención nutricional en enfermedades que se presentan de forma natural (4–7) . Guilford et al. demostraron que el 49 % de 55 gatos con enfermedad gastrointestinal crónica respondieron al cambio en la dieta, y el 29 % de los 55 demostraron una alergia o sensibilidad alimentaria con recrudecimiento de los signos clínicos al volver a someterlos a la dieta (4). En otro estudio, ocho gatos con diarrea o vómitos crónicos respondieron a la terapia dietética con una dieta hidrolizada después de que otras intervenciones médicas y dietéticas no tuvieran éxito (5). Laflamme et al. demostraron una mejora en el puntaje fecal en el 78,2 % de 55 gatos con diarrea crónica alimentados con una dieta seca baja en grasas (23 % EM) o alta en grasas (45,1 % EM) que contenía ingredientes comunes (6). Además, se evaluaron dos fórmulas gastrointestinales terapéuticas enlatadas que contenían ingredientes comunes para el tratamiento de la diarrea crónica de aparición natural, demostrando una resolución a un puntaje fecal normal en hasta el 46,7 % de 15 gatos (7).

Aunque estudios recientes se han centrado en la diarrea crónica, se sabe menos sobre la intervención dietética en los vómitos crónicos. El vómito es el principal signo clínico reconocido en pacientes felinos con gastroenteropatía crónica (4 , 8 , 9). En el estudio de Guilford, el vómito estaba presente en el 51,4% de los gatos, la diarrea en el 31,4% y el vómito y la diarrea en el 17,1% (4). De las visitas de pacientes a Banfield Pet Hospital ® entre 2008 y 2012, el 1,4% del total de visitas felinas por año se presentó solo con vómitos crónicos, el 0,4% con diarrea crónica sola y el 0,1% con vómitos crónicos y diarrea crónica (8). Una evaluación de 100 casos felinos de enfermedad crónica del intestino delgado sugirió que la evaluación diagnóstica y la implementación del manejo dietético están indicadas en gatos con vómitos con una frecuencia tan baja como dos veces al mes (9). Si bien se ha evaluado el uso de dietas de eliminación que contienen fuentes de proteínas nuevas e hidrolizadas (4 , 5), hasta donde saben los autores, ningún estudio hasta la fecha ha evaluado la eficacia de alimentar con una dieta terapéutica gastrointestinal no específica a gatos con gastroenteropatía crónica con vómitos incluidos como uno de los signos clínicos primarios.

Materiales y métodos

Población de estudio

Un grupo multicéntrico de veterinarios de atención primaria en la región metropolitana de Cincinnati reclutó gatos con vómitos y/o diarrea crónicos. Se incluyeron gatos con al menos un episodio de vómitos y/o diarrea por semana durante un mínimo de 3 semanas, con un máximo de tres episodios de vómitos diarios. El vómito excluyó aquellos definidos como bolas de pelo únicamente, pero podía incluir pelo si estaba presente, además de alimento y/o bilis. Los gatos tenían al menos 1 año de edad, una puntuación de condición corporal (PCC) entre 2 y 4 en una escala de 5 puntos, y se alojaban exclusivamente en interiores. Se excluyó a los gatos si se alimentaban con una dieta terapéutica veterinaria; tenían una alergia alimentaria conocida; tenían antecedentes de pérdida de peso no deseada superior al 10% en los últimos 2 meses; habían recibido terapia con antibióticos en el último mes; habían recibido fármacos inmunosupresores de acción prolongada en las últimas 6 semanas; o habían recibido cualquier fármaco inmunosupresor en las 3 semanas previas al reclutamiento.

Los dueños de gatos debían tener al menos 18 años, ser el cuidador principal del gato, poder monitorear la frecuencia de vómitos y/o diarrea, y poder reportar la incidencia diaria *mediante* una llamada telefónica automatizada diaria desde un Sistema de Respuesta de Voz Interactiva (IVRS). Se podían incluir gatos de hogares con varios gatos (hasta un máximo de cuatro), pero solo un gato era elegible para participar en el estudio y todos los gatos del hogar debían ser alimentados con la misma dieta del estudio. Además, el dueño debía poder monitorear la frecuencia y la incidencia de vómitos y/o diarrea del gato participante en el estudio.

Detección clínica

El día 0, todos los gatos se sometieron a un examen físico basal y se envió sangre para hemograma completo, panel de química sérica, concentración sérica total de tiroxina (T4 total), lipasa específica del páncreas felino (Spec fPL) y pruebas de cobalamina y folato séricos. La detección viral consistió en anticuerpos contra el coronavirus felino (FCoV) mediante anticuerpos fluorescentes indirectos y antígenos del virus de la leucemia felina (FeLV) y anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) mediante ELISA. El examen fecal incluyó frotis húmedo y flotación por centrifugación con sulfato de zinc y un panel de PCR de diarrea felina para detectar *Campylobacter coli, Campylobacter jejuni,* gen de enterotoxina de Clostridium perfringens, *Cryptosporidium spp* ., FCoV, virus de la panleucopenia felina, *Giardia* spp., *Salmonella* spp., *Toxoplasma gondii* y *Tritrichomonas fetus* . Se excluyó a los gatos si las pruebas diagnósticas identificaron alguna enfermedad sistémica o infecciosa que pudiera estar asociada con signos clínicos de vómitos o diarrea, incluyendo, entre otros, FeLV, FIV, enfermedad hepática, enfermedad renal e hipertiroidismo. También se excluyó a los gatos con panhipoproteinemia, hipoalbuminemia, hipocobalaminemia o con un valor de fPL específico ≥5,4 µg/L. No se excluyeron del estudio los gatos con resultados positivos para anticuerpos contra el CoVF, gen de la enterotoxina *de C. perfringens , C. coli* y CoVF *mediante* PCR fecal. Todos los análisis diagnósticos se realizaron en un laboratorio externo.[1]

Dietas de estudio

Los gatos fueron asignados aleatoriamente para ser alimentados con una de dos fórmulas terapéuticas gastrointestinales secas comerciales veterinarias, Dieta A[2] o Dieta B.[No] se permitieron alimentos ni premios adicionales. Se ocultó la identidad de la dieta a todos los investigadores y participantes. Las dietas del estudio se reenvasaron en bolsas blancas, se sellaron y se entregaron directamente a las clínicas veterinarias participantes por empleados de la planta que no participaron en el estudio. El análisis de nutrientes (realizado internamente en el Laboratorio Analítico Iams), la distribución calórica y la composición de los ingredientes se resumen en la Tabla 1. Los gatos se alimentaron según las pautas de alimentación de cada producto para mantener el peso corporal.

TABLA 1

Nutrient analysis	Diet A	Diet B
Moisture, % AF	7.4	7.8
Protein, % AF	32.0	37.4
Protein, g/1,000 kcal	88.4	98.8
Fat, % AF	13.4	17.9
Fat, g/1,000 kcal	36.9	47.5
Ash, % AF	5.9	6.7
Ash, g/1,000 kcal	16.3	17.6
Crude fiber, % AF	2.2	3.2
Crude fiber, g/1,000 kcal	6.1	8.4
Carbohydrate (NFE), % AF	39.1	27.1
Carbohydrate (NFE), g/1,000 kcal	107.8	71.6
Caloric distribution		
Calculated ME (modified Atwater), kcal/kg	3,626	3,782
Protein, % ME	31	35
Fat, % ME	31	40
Carbohydrate, % ME	38	25

Ingredient composition (product label)

Diet A	Diet B
Chicken by-product meal, corn meal, corn grits, chicken, dried beet pulp, dried egg product, brewers dried yeast, natural flavor, fructooligosaccharides, potassium chloride, fish oil (preserved with mixed tocopherols, a source of vitamin E), chicken fat (preserved with mixed tocopherols, a source of vitamin E), DL-methionine, calcium carbonate, choline chloride, mannanoligosaccharides, salt, vitamins (vitamin E supplement, niacin, ascorbic acid, vitamin A acetate, calcium pantothenate, biotin, thiamine mononitrate (source of vitamin B1), pyridoxine hydrochloride (source of vitamin B6), vitamin B12 supplement, riboflavin supplement (source of vitamin B2), inositol, vitamin D3 supplement, folic acid), taurine, minerals (zinc oxide, manganese sulfate, copper sulfate, potassium iodide), rosemary extract	Chicken by-product meal, brewers rice, corn gluten meal, whole grain corn, pork fat (preserved with mixed tocopherols and citric acid), powdered cellulose, dried chicken, lactic acid, chicken liver flavor, potassium chloride, choline chloride, dried beet pulp, DL-methionine, calcium sulfate, dried yeast, vitamin E supplement, potassium sulfate, vitamins [L-ascorbyl-2-polyphosphate (source of vitamin C), vitamin E supplement, niacin, thiamine mononitrate, vitamin A supplement, calcium pantothenate, riboflavin, biotin, vitamin B12 supplement, pyridoxine hydrochloride, folic acid, vitamin D3 supplement], iodized salt, minerals (ferrous sulfate, zinc oxide, copper sulfate, manganous oxide, calcium iodate, sodium selenite), taurine, vitamins preserved with mixed tocopherols and citric acid, phosphoric acid, beta-carotene, rosemary extract

Nutrient analysis conducted at the Iams Pet Care Analytical Lab; AF, as fed; NFE, nitrogen-free extract, determined as 100% − (% moisture + % protein + % fat + % ash + % crude fiber); ME, metabolizable energy.

Tabla 1. Análisis de nutrientes, distribución calórica y composición de los ingredientes de las dietas de estudio administradas a 28 gatos con gastroenteropatía crónica .

Diseño del estudio

El día 0, los gatos que cumplieron con todos los criterios de inclusión fueron aleatorizados para recibir Dieta A o Dieta B. La aleatorización fue equilibrada por sitio, presencia de diarrea y el propietario informó el número promedio semanal de episodios de vómitos y/o diarrea. La aleatorización se realizó con un programa de equilibrio y asignación desarrollado internamente a través de un formulario de registro de casos electrónico. Los criterios de retiro incluyeron cualquier condición identificada que requiriera atención médica inmediata. Los propietarios fueron capacitados para usar la Escala de consistencia fecal felina (FCS; Figura 1) y para responder a la llamada telefónica diaria del IVRS. En los días 1 a 28, los propietarios recibieron llamadas telefónicas diarias del IVRS para registrar el número de episodios de vómitos y la presencia de diarrea durante el período de 24 horas. Se proporcionó un diario para realizar un seguimiento de las observaciones diarias y registrar las puntuaciones diarias de la FCS. Se indicó a los propietarios que llamaran a la clínica veterinaria si el gato no consumía el alimento, tenía menos apetito, reducción de peso corporal o cualquier otra inquietud. El día 14, un técnico veterinario llamó al propietario para confirmar que el gato comía bien, no había perdido peso y no presentaba ninguna preocupación ni deterioro significativo en su estado clínico. El día 28, los gatos regresaron a la clínica para un examen final y una nueva evaluación diagnóstica (hemograma completo, perfil químico sérico y fPL específico).

FIGURA 1

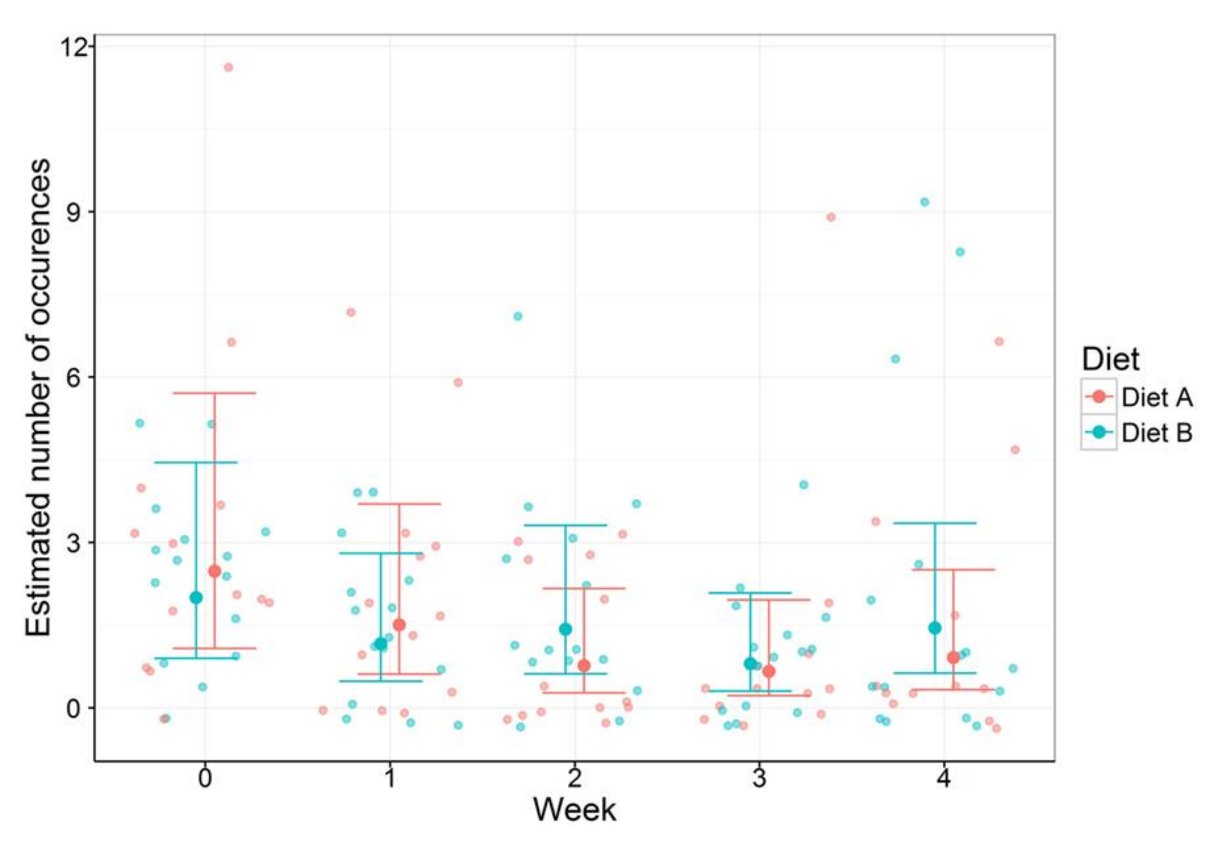


Figura 1. Incidencia de vómitos con intervalos de confianza del 95% en 28 gatos con gastroenteropatía crónica alimentados con una de dos dietas terapéuticas veterinarias diferentes .

Métodos estadísticos

Los episodios semanales de vómitos y diarrea se analizaron con un modelo lineal generalizado binomial negativo de efectos mixtos. Los efectos fijos del modelo fueron la semana, la dieta y la interacción entre ambos. Los efectos aleatorios se anidaron en animales dentro de la clínica. Para los vómitos, se evaluó el cambio entre la semana 0 y las semanas 1-4 para cada dieta y entre dietas. Para la diarrea, se evaluó el cambio entre la semana 1 y las semanas 2-4 para cada dieta y entre dietas.

Los modelos binomiales negativos también se utilizaron para evaluar el efecto de las pruebas fecales positivas para FCoV, el gen de la enterotoxina *de C. perfringens* y el anticuerpo FCoV sobre la incidencia de vómitos y diarrea, modificando los efectos fijos a semana y positivo/negativo, manteniendo los mismos contrastes. Este mismo modelo se modificó para obtener una respuesta del total de casos de vómitos durante las 4 semanas y efectos fijos de la dieta y la edad. Los vómitos también se modelaron en función de los valores iniciales de Spec fPL utilizando un modelo binomial negativo, como antes, pero con el cambio en los vómitos desde el valor inicial como respuesta y el efecto fijo de los resultados de Spec fPL. Las puntuaciones fecales se modelaron utilizando un modelo lineal de efectos mixtos con efectos fijos de día, dieta e interacción entre ambos, y un efecto aleatorio de gato.

Los datos binarios calculados a partir de los casos de vómitos se analizaron con un modelo binomial de efectos mixtos, utilizando una función de enlace logit. Como antes, los efectos fijos fueron la semana, la dieta y la interacción entre ambos. Los efectos aleatorios se anidaron en los animales dentro de la clínica. Se realizaron las mismas pruebas de hipótesis comparando el cambio entre semanas dentro y entre dietas.

Todos los contrastes realizados con los modelos de efectos mixtos se corrigieron para las comparaciones múltiples mediante corrección escalonada, para lograr una tasa de error familiar del 5% en cada medida. Las pruebas de hipótesis de las correlaciones se corrigieron utilizando el método de tasa de falsos descubrimientos de Benjamini-Hochberg, al 5%. Estos análisis se realizaron en el programa estadístico R v3.2.0 (10) con las bibliotecas *lme4* (11) y *multcomp* (12).

Resultados

Población de estudio

Cincuenta y seis gatos fueron evaluados para participar en el estudio. De los 56 gatos, 4 no cumplieron con los criterios iniciales de inclusión pre-diagnóstico. En el día 0, 52 gatos fueron asignados aleatoriamente a 1 de las 2 dietas del estudio, de los cuales se encontró que 17 violaban la inclusión o cumplían con los criterios de exclusión basados en los resultados de la evaluación diagnóstica. Siete gatos abandonaron el estudio antes de la visita del día 28. Las razones para abandonar incluyeron la falta de voluntad para comer la dieta en cuatro gatos (dos gatos alimentados con la Dieta A y dos gatos alimentados con la Dieta B), retirado por el dueño debido a

la diarrea continua en dos gatos (uno alimentado con la Dieta A durante 1 día y uno alimentado con la Dieta B durante 4 días), y un dueño se negó a participar después de la evaluación de un gato. La población final del estudio de 28 gatos incluyó 13 gatos alimentados con la Dieta A y 15 gatos alimentados con la Dieta B. A uno de los gatos en el grupo de la Dieta A se le administró inadvertidamente la dieta incorrecta después de 2 semanas; Por lo tanto, los datos de este gato se incluyeron solo durante las primeras 2 semanas del período de alimentación.

Características demográficas y de referencia

La edad media fue de 8,0 años (DE = 3,9, rango 2-15 años) y 6,5 años (DE = 3,6, 1,0-14 años) en los gatos alimentados con las Dietas A y B, respectivamente. Las hembras esterilizadas representaron el 62% (n = 6) y el 40% (n = 6), mientras que los machos castrados representaron el 38% (n = 5) y el 60% (n = 9) de los gatos alimentados con las Dietas A y B, respectivamente. El peso corporal medio fue de 4,9 kg (DE = 1,3, rango 3,0-7,3) y 4,6 kg (DE = 1,2, rango 2,9-7,0); y la BCS media fue de 3,2 (DE = 0,6, rango 2-4) y 3,1 (DE = 0,6, rango 2-4) en una escala de 5 puntos en los gatos alimentados con las Dietas A y B, respectivamente. Los resultados del panel fecal de PCR mostraron que 16 de los 28 gatos (Dieta A n = 9; Dieta B n = 7) dieron positivo para el gen de la enterotoxina de *C. perfringens* ; 1 gato (Dieta A n = 1; Dieta B n = 0) dio positivo para *C. coli* ; y 17 gatos (Dieta A n = 9; Dieta B n = 8) dieron positivo para FCoV. Dieciocho de los 28 gatos (Dieta A n = 10; Dieta B n = 8) dieron positivo para anticuerpos FCoV. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las características basales de los gatos entre los grupos de dieta, y las pruebas de diagnóstico no mostraron diferencias clínicamente significativas.

Comparación de intervenciones dietéticas

Los gatos alimentados con las Dietas A y B tuvieron una reducción numérica en el número medio semanal de episodios de vómitos, con poco o ningún cambio en los episodios semanales de diarrea, durante el período de 4 semanas (Tabla 2). No hubo diferencias entre los grupos de dieta en el número medio semanal de episodios de vómitos o diarrea ($p > 0,05$). Se observaron diferencias significativas en los episodios de vómitos a lo largo del tiempo en los gatos alimentados con la Dieta A entre la semana 0 y las semanas 2 a 4. Estos tuvieron cambios en el número de ocurrencias de vómitos de 3,24, 3,74 y 2,72 (lo que indica una reducción del 69,1, 73,3 y 63,2 %), respectivamente, con valores p de 0,008, 0,003 y 0,029, respectivamente (Tabla 3). Los cambios en los episodios de vómitos en los gatos alimentados con la Dieta B no alcanzaron la significancia durante el período de estudio de 4 semanas ($p > 0,05$) (Tabla 3). No hubo diferencias estadísticas en el cambio de episodios de diarrea durante el estudio de 4 semanas ($p > 0,05$).

TABLA 2

Measure	Diet	Week	Estimate	95% CI	
				Lower	Upper
Vomiting	Diet A	0	2.5	1.08	5.71
		1	1.5	0.61	3.70
		2	0.8	0.27	2.16
		3	0.7	0.22	1.96
		4	0.9	0.33	2.51
	Diet B	0	2.0	0.90	4.45
		1	1.2	0.48	2.80
		2	1.4	0.62	3.31
		3	0.8	0.31	2.08
		4	1.5	0.63	3.35
Diarrhea	Diet A	1	0.5	0.17	1.75
		2	0.5	0.16	1.79
		3	0.5	0.14	1.66
		4	0.5	0.14	1.67
	Diet B	1	0.3	0.10	1.20
		2	0.2	0.04	0.80
		3	0.1	0.02	0.69
		4	0.2	0.05	0.90

Tabla 2. Medias estimadas e intervalos de confianza (IC) del 95% para episodios semanales de vómitos y diarrea en 28 gatos con gastroenteropatía crónica .

TABLA 3

Diet	Contrast	Fold change	95% CI		*p*-Value
			Lower	Upper	
Diet A	Week 0 vs. 1	1.6	0.73	3.73	0.53
	Week 0 vs. 2	3.2	1.22	8.59	**0.008**
	Week 0 vs. 3	3.7	1.36	10.33	**0.003**
	Week 0 vs. 4	2.7	1.06	6.94	**0.029**
Diet B	Week 0 vs. 1	1.7	0.74	4.01	0.47
	Week 0 vs. 2	1.4	0.63	3.14	0.88
	Week 0 vs. 3	2.5	0.99	6.34	0.06
	Week 0 vs. 4	1.4	0.62	3.06	0.90

Significant p-values are listed in bold text.

Tabla 3. Cambios estimados en los pliegues, intervalos de confianza del 95 % (IC) y valores *p* para la significancia del cambio en los vómitos durante el período de estudio de 4 semanas en 28 gatos con gastroenteropatía crónica .

La probabilidad de vómitos también disminuyó numéricamente en ambos grupos de gatos durante el estudio de 4 semanas. Entre la semana 0 y la 4, los gatos alimentados con la Dieta A presentaron una probabilidad de vómitos de 0,98 [intervalo de confianza (IC) del 95 %: 0,42-1,00], 0,80 (IC del 95 %: 0,19-0,99), 0,3 (IC del 95 %: 0,03-0,87), 0,20 (IC del 95 %: 0,01-0,82) y 0,20 (IC del 95 %: 0,01-0,82), respectivamente. En las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, los gatos alimentados con la Dieta B tuvieron una probabilidad de vómitos de 0,96 (IC del 95 %: 0,45-1,00), 0,86 (IC del 95 %: 0,27-0,99), 0,92 (IC del 95 %: 0,35-1,0), 0,78 (IC del 95 %: 0,20-0,98) y 0,57 (0,10-0,94), respectivamente. Se observaron diferencias estadísticas entre los puntos temporales en los gatos alimentados con la Dieta A entre la semana 0 y las semanas 2-4, con razones de probabilidades de 0,008, 0,005 y 0,005 respectivamente (valores *p* de 0,038, 0,023 y 0,023) (Tabla 4). El cambio en la probabilidad de vómitos en los gatos alimentados con la Dieta B no alcanzó significación durante el período de estudio de 4 semanas ($p > 0,05$) (Tabla 4).

TABLA 4

Diet	Contrast	Odds ratio	95% CI		*p*-Value
			Lower	Upper	
Diet A	Week 0 vs. 1	0.08	0.001	5.23	0.46
	Week 0 vs. 2	0.008	0.000	0.84	**0.038**
	Week 0 vs. 3	0.005	0.000	0.61	**0.023**
	Week 0 vs. 4	0.005	0.000	0.62	**0.023**
Diet B	Week 0 vs. 1	0.25	0.009	6.81	0.81
	Week 0 vs. 2	0.47	0.016	13.45	0.99
	Week 0 vs. 3	0.15	0.006	3.97	0.51
	Week 0 vs. 4	0.06	0.002	1.65	0.14

Significant p-values are listed in bold text.

Tabla 4. Cambios estimados en los pliegues, intervalos de confianza del 95 % (IC) y valores *p* para la significancia de todos los contrastes para la probabilidad de vómitos .

Las puntuaciones de la Escala de Consistencia Fecal estaban disponibles solo para 4 (31%) gatos alimentados con la Dieta A y 10 (67%) gatos alimentados con la Dieta B. El modelo de FCS contra día y dieta durante las 4 semanas no mostró diferencias significativas entre las dietas en el cambio en la puntuación fecal ($p > 0,05$). No hubo correlación entre la frecuencia de vómitos o diarrea durante el período de 4 semanas y la presencia de enteropatógenos fecales detectados *mediante* PCR o pruebas de anticuerpos ($p > 0,05$). De manera similar, ni los resultados de fPL específicos ni la edad del gato se correlacionaron con la frecuencia de vómitos durante el período de 4 semanas ($p > 0,05$).

Discusión

Aunque las dietas terapéuticas gastrointestinales veterinarias se utilizan comúnmente en la práctica veterinaria para el tratamiento de la gastroenteritis, este fue el primer estudio en evaluar la eficacia de estas dietas en gatos con vómitos y gastroenteropatía crónica. La mayoría de los gatos en este estudio presentaron vómitos crónicos representados en 25 de los 28 gatos (89%). No hubo diferencias estadísticas entre los tratamientos dietéticos en la frecuencia media semanal de vómitos ni en el cambio de la frecuencia semanal de vómitos a lo largo del tiempo. Sin embargo, al observar dentro de los grupos dietéticos, los gatos alimentados con la Dieta A mostraron una reducción significativa en los casos de vómitos en las semanas 2 a 4 en comparación con el valor inicial, con una reducción del 63 % en la última semana en comparación con el valor inicial. Los gatos alimentados con la Dieta B, aunque no alcanzaron la significación estadística, también mostraron una reducción numérica con respecto al valor inicial durante el período de estudio. Se necesitan estudios de seguimiento con más gatos para definir mejor la eficacia de la Dieta B y cualquier diferencia potencial entre los tratamientos dietéticos.

Además del cambio en la media de episodios semanales de vómitos dentro de los grupos de tratamiento, también fue interesante considerar el número de gatos que alcanzaron la resolución, o ningún episodio de vómitos, durante el período semanal. La probabilidad de vómitos disminuyó durante el transcurso del estudio, con una disminución significativa en los gatos alimentados con la Dieta A en las semanas 2 a 4, con una probabilidad de 0,2 en la semana final. El sesenta y siete por ciento (n = 8) de los gatos alimentados con la Dieta A y el 47% (n = 7) de los gatos alimentados con la Dieta B no tuvieron episodios de vómitos en la semana final del estudio. De estos 15 gatos, 3 mostraron un patrón episódico durante el período de 4 semanas, con 1 o más semanas sin vómitos seguidas de una semana posterior con vómitos.

La diarrea crónica fue menos frecuente en esta población de estudio: solo dos gatos presentaron vómitos y diarrea simultáneamente, y tres gatos solo diarrea. Se consideró que, dada la capacidad de absorción de la arena, los gatos podrían haber descuidado o ignorado la diarrea, lo que podría haber hecho que el dueño la reconociera menos. La gráfica FCS incluía imágenes de heces dentro de la arena para educar y concienciar a los dueños participantes en este estudio; sin embargo, la frecuencia general de diarrea se mantuvo baja y no varió significativamente durante el período de 4 semanas.

Los datos de las visitas al Banfield Pet Hospital ® entre 2008 y 2012 mostraron que los gatos mayores tienen una mayor representación entre los casos de enfermedad gastrointestinal crónica (8). Debido a esto, se consideró que la edad podría haberse asociado con una enfermedad clínica más grave; sin embargo, no se observó una correlación significativa entre la edad y la aparición de vómitos en esta población de estudio. Estudios previos que evaluaron los resultados de diagnóstico de gatos con gastroenteropatía crónica han demostrado que los gatos mayores (edades medias que oscilan entre 9,3 y 12,6 años) tenían más probabilidades de tener una etiología neoplásica subyacente en comparación con las poblaciones más jóvenes (edad media de 7,7 a 8,9 años) (13 , 14). La población en este estudio actual era relativamente más joven (edad media de 7,2 años) y probablemente tenía una enfermedad menos grave que los evaluados en estudios previos en prácticas de referencia terciarias. Dado el riesgo de enfermedad neoplásica subyacente en gatos con gastroenteropatía crónica, se justifica la intervención dietética junto con diagnósticos adicionales en pacientes mayores.

Similar a informes anteriores, encontramos una prevalencia relativamente alta de gatos que fueron positivos para el anticuerpo FCoV y el gen de la enterotoxina *de C. perfringens* (15). Los gatos con un estado positivo se incluyeron dentro de esta población de estudio, recibiendo intervención dietética únicamente. Similar a un informe anterior (15), un estado positivo no se correlacionó con la aparición de vómitos o diarrea durante el período de estudio. Se debe enfatizar que la presencia de anticuerpos FCoV y el gen de la toxina *de C. perfringens* no necesariamente denota infección ni indica la necesidad de iniciar terapia médica. De manera similar, la terapia antimicrobiana para *Campylobacter* spp. no se recomienda en animales que no estén inmunocomprometidos o que muestren signos sistémicos de enfermedad (fiebre, diarrea hemorrágica, hallazgos anormales en el leucograma) ya que puede prolongar el estado de portador y la diarrea generalmente se resuelve sola con cuidados de apoyo (16).

Tanto la Dieta A como la Dieta B se clasifican como dietas gastrointestinales terapéuticas diseñadas para controlar trastornos gastrointestinales agudos y crónicos no específicos. Aunque ambas dietas comparten indicaciones similares, existen diferencias nutricionales entre las dos dietas que vale la pena considerar. La distribución de macronutrientes de proteínas, grasas y carbohidratos difirió entre las dos fórmulas. El porcentaje de calorías de proteínas, grasas y carbohidratos fue de 31, 31 y 38% en la Dieta A y de 35, 40 y 25% en la Dieta B, respectivamente (Tabla 1). Si bien el nivel de proteína fue similar entre las dos fórmulas, los contenidos de grasa y carbohidratos variaron más ampliamente. Se ha recomendado una dieta reducida en grasas en pacientes con gastroenteropatía debido a la posible alteración de la absorción de grasas (7 , 8); sin embargo, se demostró que la grasa de la dieta no tiene diferencias en la respuesta clínica en gatos con diarrea crónica (6). La presencia de pancreatitis crónica concurrente también ha sido una indicación para alimentar con dietas reducidas o moderadas en grasas en gatos con gastroenteropatías (17); Sin embargo, se excluyeron de este estudio los gatos con niveles elevados de fPL. La malabsorción de carbohidratos se había descrito previamente en gatos con EII, pero no se demostró que los carbohidratos de la dieta afectaran negativamente los signos clínicos (18). El mayor contenido de carbohidratos de la Dieta A, en comparación con la Dieta B, no pareció afectar negativamente el rendimiento de la dieta y fue bien tolerado.

Además de la grasa dietética total, también se debe considerar la composición de ácidos grasos. Con base en el análisis garantizado de ácidos grasos omega-3 totales y la inclusión de aceite de pescado (Tabla 1), se esperaba que la Dieta A proporcionara mayores concentraciones de ácidos grasos omega-3 de cadena larga. Se ha demostrado que los ácidos grasos omega-3 de cadena larga de la dieta modulan la inflamación dentro del cuerpo, lo que beneficia a una variedad de afecciones médicas inflamatorias (19). La etiología subyacente no se definió en este estudio; sin embargo, la EII se informa comúnmente en la gastroenteropatía felina, y el uso de ácidos grasos omega-3 puede tener un efecto beneficioso en la modulación de la respuesta inflamatoria (19). Si bien la duración de este estudio fue relativamente corta, la incorporación de ácidos grasos a los tejidos intestinales puede ocurrir con bastante rapidez, y un estudio mostró concentraciones significativamente más altas de ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico en tejido colónico humano después de 7 días de suplementación en comparación con los controles (20). Se necesitan estudios adicionales que evalúen dietas con niveles titulados de ácidos grasos omega-3 de cadena larga para comprender mejor los beneficios potenciales en gatos con gastroenteropatía crónica.

Finalmente, las diferencias en la fibra dietética y los ingredientes prebióticos pueden haber influenciado la respuesta. El análisis de fibra cruda fue de 2.22% en la Dieta A y 3.16% en la Dieta B. La fibra dietética total y las fracciones solubles e insolubles no se analizaron en este estudio. Estos datos habrían ayudado a caracterizar mejor la composición de la fibra dietética de las dietas; sin embargo, la composición de los ingredientes proporciona una idea de cómo difieren estas dos dietas. La Dieta A utilizó pulpa de remolacha seca, fructooligosacáridos y mananooligosacáridos, mientras que la Dieta B utilizó celulosa en polvo seguida de pulpa de remolacha seca. Con base en la composición de los ingredientes, se esperaría que la Dieta A proporcionara más fibras fermentables y prebióticos que pueden haber promovido una mayor producción de ácidos grasos intraluminales de cadena corta totales e influenciado positivamente las poblaciones microbianas (21–30) . Aunque generalmente se considera que la fibra dietética y los prebióticos brindan beneficios principalmente dentro del intestino grueso y ayudan en el manejo de la diarrea, estudios recientes han demostrado beneficios de modulación inmunitaria que podrían tener beneficios más amplios, particularmente en afecciones con naturaleza inflamatoria (31 , 32). El tiempo requerido para ver beneficios clínicos potenciales no está claro, y la mejoría clínica relacionada con la inmunomodulación puede requerir más de 1 a 2 semanas de intervención dietética. Se necesitan estudios adicionales para comprender mejor el papel de la microbiota en la enfermedad gastrointestinal inflamatoria y los beneficios potenciales de las fibras dietéticas y los prebióticos en animales con gastroenteropatías crónicas.

Este estudio tuvo varias limitaciones, incluyendo la población relativamente pequeña, inferior al objetivo inicial de 25 gatos por grupo de tratamiento. Es posible que se hayan requerido cifras adicionales para demostrar una diferencia significativa en la Dieta B y entre las dos intervenciones dietéticas. Este estudio también se basó en una comparación con el valor inicial frente a una fórmula de control no terapéutica. Un control no terapéutico habría sido ideal para establecer la eficacia de las dietas terapéuticas; sin embargo, por consideraciones éticas, todos los participantes del estudio recibieron una intervención dietética terapéutica. Además, este estudio se basó en el recuerdo del propietario para establecer la frecuencia semanal de vómitos de referencia. Se habría preferido un valor inicial registrado; sin embargo, se decidió que no era lo mejor para los gatos retrasar la intervención dietética. Finalmente, la falta de significancia estadística puede haber estado influenciada por la variabilidad de la enfermedad clínica en cada gato. En este estudio se observó que, si bien la mayoría de los gatos presentaron una disminución progresiva de los vómitos, algunos gatos presentaron episodios de vómitos que variaron de una semana a otra (Figura 1). El período de alimentación de 4 semanas se eligió como una duración razonable para una prueba dietética con una fórmula terapéutica gastrointestinal antes de implementar procedimientos diagnósticos o tratamientos médicos adicionales para caracterizar y controlar mejor la enfermedad subyacente. Si bien este estudio no realizó un seguimiento de los gatos más allá del período de 4 semanas, habría sido óptimo evaluar esta cohorte durante 4 a 6 meses para identificar si hubo recidiva de los signos clínicos y alguna diferencia a largo plazo entre los dos grupos de dieta.

Conclusión

Los resultados de este estudio sugieren que las dietas terapéuticas gastrointestinales por sí solas pueden ser eficaces en el tratamiento de gatos con vómitos crónicos asociados a una gastroenteropatía crónica. Los gatos que no responden a la terapia dietética requieren

diagnósticos adicionales o tratamiento médico para caracterizar y controlar adecuadamente la enfermedad subyacente. Además, los gatos que no responden a las fórmulas gastrointestinales pueden responder a dietas formuladas con ingredientes novedosos limitados o fuentes de proteína hidrolizada.

Declaración de ética

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con la Política de Investigación Animal de P&G Pet Care, y el protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de P&G Pet Care. Todos los dueños de gatos dieron su consentimiento por escrito para participar en el estudio.

Contribuciones del autor

SP contribuyó al diseño, la realización del estudio, el análisis y la interpretación de los resultados, y la redacción del manuscrito. SM contribuyó al diseño, la interpretación de los resultados y la redacción del manuscrito. LD y PK contribuyeron al diseño, la realización del estudio, la interpretación de los resultados y la revisión del manuscrito. RH contribuyó al análisis estadístico, la interpretación de los resultados y la redacción del manuscrito.

Declaración de conflicto de intereses

SP, LD y PK trabajaban para Proctor & Gamble en el momento del estudio. SP y RH son actualmente asociados en Mars, Inc.

Expresiones de gratitud

Los autores agradecen a John Burr, Joe Digennaro, Laurie Gunderson y Jennifer Taylor por sus contribuciones en el diseño y ejecución de este estudio.

Fondos

Esta investigación fue financiada por Proctor and Gamble, Pet Care.

Notas al pie

1. ^ Laboratorio de referencia Idexx, Memphis.
2. ^ Dieta A—Iams® Veterinary Formula™ Intestinal Plus Low-Residue™ Feline seca.
3. ^ Dieta B—Hill's® Prescription Diet® i/d® Salud gastrointestinal felina seca.

Referencias

1. Guilford WG, Matz ME. Manejo nutricional de los trastornos del tracto gastrointestinal en animales de compañía. *NZ Vet J* (2003) 51(6):284–91. doi:10.1080/00480169.2003.36382